

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

10/527665

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
25 mars 2004 (25.03.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
WO 2004/024768 A3

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> :  
G01N 33/68, C12Q  
1/02, G01N 33/80, 33/53, A61K 39/395

[FR/FR]; 35, avenue Germaine, F-59110 La Madeleine  
(FR).

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR2003/002715

(74) Mandataires : MARTIN, Jean-Jacques etc.; Cabinet  
Régimbeau, 20, rue de Chazelles, F-75847 Paris Cedex 17  
(FR).

(22) Date de dépôt international :  
15 septembre 2003 (15.09.2003)

(81) États désignés (national) : AU, CA, IL, JP, US.

(25) Langue de dépôt : français

(84) États désignés (régional) : brevet européen (AT, BE, BG,  
CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE,  
IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).

(26) Langue de publication : français

Déclaration en vertu de la règle 4.17 :

(30) Données relatives à la priorité :  
02/11415 13 septembre 2002 (13.09.2002) FR  
02/11416 13 septembre 2002 (13.09.2002) FR

— relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv) pour US  
seulement

(71) Déposant : LABORATOIRE FRANCAIS DU FRAC-  
TIONNEMENT ET DES BIOTECHNOLOGIES  
[FR/FR]; Zone d'Activité de Courtaboeuf, 3, avenue des  
Tropiques, F-91940 Les Ulis (FR).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale  
— avant l'expiration du délai prévu pour la modification des  
revendications, sera republiée si des modifications sont re-  
çues

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : DE  
ROMEUF, Christophe [FR/FR]; 116, rue de la Bassée,  
F-59000 Lille (FR). GAUCHER, Christine [FR/FR]; 32,  
rue des Mésanges, F-59320 Sequedin (FR). CLACET,  
Arnaud [FR/FR]; 46, rue Ringot, F-59147 Gondcourt  
(FR). DHAINAUT, Frédéric [FR/FR]; 4, rue de Dourdan,  
F-91870 Boissy-le-Sec (FR). BOUREL, Dominique

(88) Date de publication du rapport de recherche  
internationale: 30 septembre 2004

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-  
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et  
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de  
la Gazette du PCT.

(54) Title: CYTOKINE PRODUCTION-INDUCING ANTIBODY

(54) Titre : ANTICORPS INDUISANT LA PRODUCTION DE CYTOKINES

(57) Abstract: The invention relates to a method of measuring the activation of an effector cell belonging to the immune system, which may or may not be transformed, using a monoclonal (AcMo) or polyclonal antibody. The invention is characterised in that it consists in: bringing into contact (i) CD16 receptor-expressing cells in a reaction medium in the presence of the antibody and (ii) the antigen of said antibody, and measuring the quantity of at least one cytokine produced by the CD16 receptor-expressing cell. The invention also relates to the selection of an antibody capable of inducing the expression of cytokines and interleukins, such as IFN $\gamma$  or IL2 which are intended for the treatment of autoimmune and inflammatory diseases, cancers and infections by pathogens.

(57) Abrégé : La présente invention concerne un procédé pour mesurer l'activation d'une cellule effectrice appartenant au système immunitaire, transformée ou non, par un anticorps monoclonal (AcMo) ou polyclonal, caractérisé en ce qu'il comprend une mise en contact de cellules exprimant le récepteur CD16 dans un milieu réactionnel en présence de l'anticorps et de l'antigène dudit anticorps et une mesure de la quantité d'au moins une cytokine produite par la cellule exprimant le récepteur CD16. L'invention porte également sur la sélection d'anticorps présentant la caractéristique d'induire l'expression de cytokines et d'interleukines, notamment l'IFN $\gamma$  ou l'IL2 destinés au traitement des maladies autoimmunes et inflammatoires, des cancers et des infections par des agents pathogènes.

WO 2004/024768 A3

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 G01N33/68 C12Q1/02 G01N33/80 G01N33/53 A61K39/395

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 G01N C07K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 01/77181 A (GLACET ARNAUD ; BELIARD ROLAND (FR); BOUREL DOMINIQUE (FR); FRACTIONNE) 18 October 2001 (2001-10-18) page 33 - page 34	1-24
A	CROWE J S ET AL: "HUMANIZED MONOCLONAL ANTIBODY CAMPATH-1H MYELOMA CELL EXPRESSION OF GENOMIC CONSTRUCTS NUCLEOTIDE SEQUENCE OF CDNA CONSTRUCTS AND COMPARISON OF EFFECTOR MECHANISMS OF MYELOMA AND CHINESE HAMSTER OVARY CELL-DERIVED MATERIAL" CLINICAL AND EXPERIMENTAL IMMUNOLOGY, vol. 87, no. 1, 1992, pages 105-110, XP008034008 ISSN: 0009-9104 page 105, right-hand column, paragraph 2	



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

\*8\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

13 August 2004

Date of mailing of the international search report

24/08/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Le Flao, K

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	VIVIER E ET AL: "SIGNALING FUNCTION OF RECONSTITUTED CD16:ZETA:GAMMA RECEPTOR COMPLEX ISOFORMS" INTERNATIONAL IMMUNOLOGY, OXFORD UNIVERSITY PRESS, GB, vol. 4, no. 11, 1992, pages 1313-1323, XP009011864 ISSN: 0953-8178 abstract	1-24
A	WO 00/59540 A (BIOCRYSTAL LTD) 12 October 2000 (2000-10-12) page 16, line 13 - page 17, line 6 claim 17	1-24
A	ROUARD H ET AL: "FC RECEPTORS AS TARGETS FOR IMMUNOTHERAPY" INTERNATIONAL REVIEWS OF IMMUNOLOGY, HARWOOD ACADEMIC PUBLISHERS, LONDON, GB, vol. 16, no. 1/2, 1997, pages 147-185, XP001010510 ISSN: 0883-0185 table 1	1-24

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)			Publication date
WO 0177181	A	18-10-2001	FR	2807767	A1	19-10-2001
			AU	5485801	A	23-10-2001
			CA	2406033	A1	18-10-2001
			EP	1272527	A2	08-01-2003
			WO	0177181	A2	18-10-2001
			JP	2003534781	T	25-11-2003
			US	2003175969	A1	18-09-2003
<hr/>						
WO 0059540	A	12-10-2000	AU	4070500	A	23-10-2000
			WO	0059540	A1	12-10-2000
			US	2003138859	A1	24-07-2003

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
CIB 7 G01N33/68 C12Q1/02 G01N33/80 G01N33/53 A61K39/395

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

**B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE**

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)  
CIB 7 G01N C07K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE

**C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS**

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 01/77181 A (GLACET ARNAUD ; BELIARD ROLAND (FR); BOUREL DOMINIQUE (FR); FRACTIONNE) 18 octobre 2001 (2001-10-18) page 33 - page 34 -----	1-24
A	CROWE J S ET AL: "HUMANIZED MONOCLONAL ANTIBODY CAMPATH-1H MYELOMA CELL EXPRESSION OF GENOMIC CONSTRUCTS NUCLEOTIDE SEQUENCE OF CDNA CONSTRUCTS AND COMPARISON OF EFFECTOR MECHANISMS OF MYELOMA AND CHINESE HAMSTER OVARY CELL-DERIVED MATERIAL" CLINICAL AND EXPERIMENTAL IMMUNOLOGY, vol. 87, no. 1, 1992, pages 105-110, XP008034008 ISSN: 0009-9104 page 105, colonne de droite, alinéa 2 ----- -/--	

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

\* Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

\*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

\*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

\*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

\*Z\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

13 août 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

24/08/2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Le Flao, K

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	VIVIER E ET AL: "SIGNALING FUNCTION OF RECONSTITUTED CD16:ZETA:GAMMA RECEPTOR COMPLEX ISOFORMS" INTERNATIONAL IMMUNOLOGY, OXFORD UNIVERSITY PRESS, GB, vol. 4, no. 11, 1992, pages 1313-1323, XP009011864 ISSN: 0953-8178 abrégé	1-24
A	----- WO 00/59540 A (BIOCRYSTAL LTD) 12 octobre 2000 (2000-10-12) page 16, ligne 13 - page 17, ligne 6 revendication 17	1-24
A	----- ROUARD H ET AL: "FC RECEPTORS AS TARGETS FOR IMMUNOTHERAPY" INTERNATIONAL REVIEWS OF IMMUNOLOGY, HARWOOD ACADEMIC PUBLISHERS, LONDON, GB, vol. 16, no. 1/2, 1997, pages 147-185, XP001010510 ISSN: 0883-0185 tableau 1 -----	1-24

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0177181	A	18-10-2001	FR 2807767 A1	19-10-2001
			AU 5485801 A	23-10-2001
			CA 2406033 A1	18-10-2001
			EP 1272527 A2	08-01-2003
			WO 0177181 A2	18-10-2001
			JP 2003534781 T	25-11-2003
			US 2003175969 A1	18-09-2003
WO 0059540	A	12-10-2000	AU 4070500 A	23-10-2000
			WO 0059540 A1	12-10-2000
			US 2003138859 A1	24-07-2003